

VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

Fakulta elektrotechniky  
a komunikačních technologií

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE



# VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

## FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH TECHNOLOGIÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION

## ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

## KOREGISTRACE DKI MRI DAT S VYSOKOU MÍROU DIFUZNÍHO VÁŽENÍ

COREGISTRATION OF DKI MRI DATA WITH HIGH B-VALUES

### BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

BACHELOR'S THESIS

### AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Ladislav Krejčí

### VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Ing. Lubomír Vojtíšek, Ph.D.

BRNO 2019

# Bakalářská práce

bakalářský studijní obor **Biomedicínská technika a bioinformatika**

Ústav biomedicínského inženýrství

**Student:** Ladislav Krejčí

**ID:** 165529

**Ročník:** 3

**Akademický rok:** 2018/19

## NÁZEV TÉMATU:

### Koregistrace DKI MRI dat s vysokou mírou difuzního vážení

#### POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

1) Provedte literární rešerši týkající se předzpracování DKI (diffusion kurtosis imaging) MRI dat, se zaměřením na možnosti koregistrace obrazů s různým kontrastem. 2) Provedte rešerši existujících softwarových nástrojů. 3) Navrhněte metodiku hodnocení funkčnosti koregistračních algoritmů. 4) Na zadaných datech ověřte funkčnost vybraných nástrojů. Zpracujte dokumentaci, včetně pracovních postupů. 5) Zhodnoťte a diskutujte výsledky.

#### DOPORUČENÁ LITERATURA:

[1] Johansen-Berg H, Behrens TEJ. Diffusion MRI From Quantitative Measurement to In-Vivo Neuroanatomy.; 2014.

[2] Nilsson M, Szczepankiewicz F, Van Westen D, Hansson O. Extrapolation-based references improve motion and eddy-current correction of high B-value DWI data: Application in Parkinson's disease dementia. PLoS One. 2015;10(11):1-22.

**Termín zadání:** 4.2.2019

**Termín odevzdání:** 24.5.2019

**Vedoucí práce:** Ing. Lubomír Vojtíšek, Ph.D.

**Konzultant:**

**prof. Ing. Ivo Provazník, Ph.D.**  
*předseda oborové rady*

#### UPOZORNĚNÍ:

Autor bakalářské práce nesmí při vytváření bakalářské práce porušit autorská práva třetích osob, zejména nesmí zasahovat nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a musí si být plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č.40/2009 Sb.

## ABSTRAKT

Tato semestrální práce se zabývá různými možnostmi registrace medicínských obrazů. Na začátku jsou uvedeny základní vlastnosti DKI dat. V dalších kapitolách je zaměřena na metody, které odstraňují pohybové artefakty a geometrické nepřesnosti. Těmito metodami jsou převzorkování, vyhlazování transformace a optimalizace. V práci je dále popsán software provádějící samotnou registraci. Na konci se věnuje metodami srovnávající úspěšnost registrací.

## KLÍČOVÁ SLOVA

Magnetická rezonance (MRI), DKI data, b-hodnota, koregistrace, voxely, zpracování obrazů, metody registrace, registrační nástroje

## ABSTRACT

This semestral thesis deals with several options of medical images registration. Basic properties of DKI data are presented in the beginning. In the following chapters it is focused on methods, which are removing motion distortion and geometrical inaccuracies. These methods are oversampling, transformation smoothing and optimalization. Software doing registration itself is also covered in this thesis. Methods of comparing registration success rates are described in the end.

## KEYWORDS

Magnetic resonance (MRI), DKI data, b-value, coregistration, voxels, image processing, registration methods, registration software

KREJČÍ, Ladislav. *Koregistrace DKI MRI dat s vysokou mírou difuzního vážení*. Brno, 2019, 45 s. Bakalářská práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, Ústav biomedicínského inženýrství. Vedoucí práce: Ing. Lubomír Vojtíšek, CSc.

## PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci na téma „Koregistrace DKI MRI dat s vysokou mírou difuzního vážení“ jsem vypracoval samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou všechny citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce.

Jako autor uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že v souvislosti s vytvořením této bakalářské práce jsem neporušil autorská práva třetích osob, zejména jsem nezasáhl nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a/nebo majetkových a jsem si plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č. 40/2009 Sb.

Brno .....

.....

podpis autora

## PODĚKOVÁNÍ

Rád bych poděkoval vedoucí bakalářské práce panu Ing. Lubomíru Vojtíškovi Ph.D. za odborné vedení, konzultace, trpělivost a podnětné návrhy k práci.

Brno .....

.....

podpis autora

# Obsah

Úvod	9
<b>1 DWI data a jejich předzpracování</b>	<b>10</b>
1.1 Difúzní vážení a b-hodnota	10
1.2 Přebzorkování obrazu	12
1.2.1 Metoda nejbližšího souseda	12
1.2.2 Metoda trilineární interpolace	13
1.2.3 B-spline interpolace	14
1.3 Vyhlazování	14
1.4 Afijní transformace	15
1.4.1 Rigidní transformace	16
1.5 Optimalizace	17
1.5.1 Genetické algoritmy	17
1.5.2 Simulované žíhání	18
1.5.3 Metoda roje částic	19
1.5.4 Kriteriaální funkce	19
1.6 Koregistrace obrazu	20
<b>2 Softwarové nástroje</b>	<b>21</b>
2.1 AFNI	21
2.2 SPM	21
2.3 FSL	22
2.4 Elastix	22
2.5 ITK	22
2.6 MATLAB	22
2.7 3D Slicer	23
<b>3 Metody hodnocení registrace</b>	<b>24</b>
3.1 Kříž	24
3.2 Histogram	25
3.3 Joint histogram	25
3.4 Šachovnice	26
3.5 Euklidovská vzdálenost	26
<b>4 Ověření funkčnosti daných nástrojů a pracovní postup</b>	<b>27</b>
4.1 Použitá data	27
4.2 Pracovní postup	28
4.2.1 Zpracování v Matlabu	28

4.2.2	FSL - FLIRT nástroj . . . . .	28
4.2.3	Elastix - registrace . . . . .	29
4.2.4	SPM - registrace . . . . .	30
4.2.5	3D Slicer - registrace . . . . .	31
<b>5</b>	<b>Zhodnocení výsledků a diskuze</b>	<b>32</b>
5.1	Vyhodnocení podle joint histogramu . . . . .	32
5.2	Vyhodnocení podle šachovnice . . . . .	37
<b>6</b>	<b>Závěr</b>	<b>39</b>
	<b>Literatura</b>	<b>40</b>
	<b>Seznam symbolů, veličin a zkratk</b>	<b>43</b>
	<b>Seznam příloh</b>	<b>44</b>
<b>A</b>	<b>Obsah přiloženého CD</b>	<b>45</b>



# Seznam obrázků

1.1	B-hodnota . . . . .	11
1.2	Porovnání b-hodnot . . . . .	11
1.3	Porovnání DKI a DWI . . . . .	12
1.4	Interpolace . . . . .	13
1.5	Gaussovo jádro . . . . .	15
1.6	Konvoluce . . . . .	15
1.7	Afinní transformace . . . . .	16
1.8	Genetický algoritmus . . . . .	18
3.1	Kříž . . . . .	24
3.2	Histogram . . . . .	25
3.3	Joint histogram . . . . .	25
3.4	šachovnice . . . . .	26
4.1	Použitá data s jejich b-hodnotami . . . . .	27
5.1	Referenční a upravený snímek . . . . .	32
5.2	Výstup pro SPM a FSL . . . . .	32
5.3	Výstup pro Elastix a 3D Slicer . . . . .	33
5.4	Referenční a upravený snímek . . . . .	33
5.5	Výstup SPM a FSL . . . . .	34
5.6	Výstup pro Elastix a 3D Slicer . . . . .	34
5.7	Referenční a upravený snímek . . . . .	34
5.8	Výstup SPM a FSL . . . . .	35
5.9	Výstup pro Elastix a 3D Slicer . . . . .	35
5.10	Referenční a upravený snímek . . . . .	36
5.11	Výstup SPM a FSL . . . . .	36
5.12	Výstup pro Elastix a 3D Slicer . . . . .	36
5.13	Šachovnice před registrací . . . . .	37
5.14	Šachovnice po registraci pomocí SPM . . . . .	37
5.15	Šachovnice po registraci pomocí FSL . . . . .	38
5.16	Šachovnice po registraci pomocí Elastixu . . . . .	38
5.17	Šachovnice po registraci pomocí 3D Sliceru . . . . .	38

# Úvod

Tato práce se zabývá problematikou koregistrace MRI obrazů mozku s různým kontrastem.

Magnetická rezonance je v dnešní době nejvyspělejší medicínskou zobrazovací technologií. Díky neustálému vývoji lze dnes pomocí MRI zobrazit jakýkoliv typ tkáně v lidském těle s vysokou přesností, aniž by bylo nutné invazivního zákroku. Další výhodou oproti jiným zobrazovacím metodám je, že pacient nedostává žádnou dávku radiace, ale nachází se uvnitř silného magnetického pole. Zatím nebyl pozorován žádný dlouhodobý negativní účinek na lidské zdraví vlivem tohoto pole. Jediným problémem při snímání pacienta je doba trvání, která se může pohybovat v řádu desítek minut. Často tedy dochází k tomu, že se pacient během snímání pohne a naruší tak kvalitu výsledného obrazu. Aby bylo možné získat nějakou diagnostickou informaci z nasnímaných obrazů s různým kontrastem a nebo obrazy pořízenými různými metodami, např. (CT, MRI, PET atd.), je třeba provést dodatečnou úpravu, která odstraní artefakty a nesrovnalosti mezi jednotlivými snímky. Této úpravě se říká registrace.

Účelem registrace obrazu je poskytnout páru, nebo několika obrazům téže scény pořízených různými způsoby, informace pro určení shodných prostorových bodů. To znamená, že ve výsledku by měl jakýkoliv pixel v každém z obrazů odpovídat stejné prostorové pozici na základním referenčním obraze. Geometrie zobrazování pro každý z obrazů je rozdílná v důsledku odlišných fyzikálních vlastností a jiného prostorového zkreslení zejména způsobeného pořizováním odlišnými metodami.

Ze zarovnaných obrazů lze získat úplnější informace, např. umožňuje sledovat růst nádoru, ověřit úspěšnost léčby nebo srovnat údaje pacienta s anatomickými atlasy. Pro správnou registraci je proto nezbytné nalezení vhodné transformace a přenesení obrazu na základě geometrických dat, abychom mohli jednotlivé nesrovnalosti vykompenzovat a splnit tak podmínku úplného překrytí. Vzhledem k tomu, že se registrují různé typy scény s různým typem artefaktů, tak neexistuje univerzální postup, ale nespočet různých metod jak postupovat při registraci. Každá metoda by měla brát v úvahu předpokládaný typ deformace mezi obrazy a podle toho zvolit nejlepší volbu. Se zvyšujícím se výkonem počítačů můžeme zpracovávat objemnější data a používat složitější výpočetní techniky, které dříve nebylo možné použít. Nové algoritmy ulehčují celou řadu pracovních činností a umožňují nový náhled na řešený problém.

Cílem této práce je stručný výklad s teorií a různými typy používaných registrací. Použití registračních metod na MRI snímcích mozku a posouzení výsledků mezi používanými softwarovými nástroji.

# 1 DWI data a jejich předzpracování

Tato kapitola se věnuje konceptu předzpracování obrazu, vysvětluje jeho základní principy, rozebírá různé typy registrací a postupy výpočtu.

Předzpracování obrazu můžeme chápat jako matematický problém, kdy hledáme vhodnou transformaci. Kterou když aplikujeme na jeden snímek, tak by se měl, co nejpřesněji geometricky překrývat. Předpokladem je, že oba snímky představují stejný objekt lišící se pouze časem nebo typem snímání.

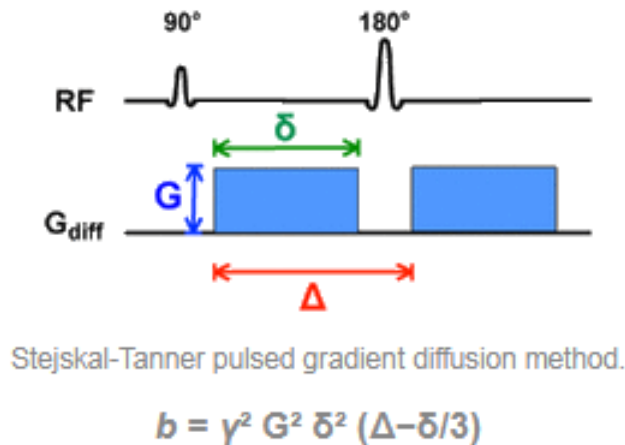
Prvním krokem obrazové registrace je určení správné transformační funkce. Z důvodu použití různých snímacích metod, bývají porovnávané obrazy rozdílně velké a je třeba je transformovat na stejnou velikost, kde se výsledné hodnoty voxelů přepočítají pomocí zvolené interpolace. Pokud obraz pochází ze stejné modalit, tak je afinní transformace postačující, případně je změněná na rigidní. V případě, že se toto předpokládat nedá, musíme použít flexibilní transformaci. V praxi rozhodnou o složitosti transformace pouze experimenty s reálnými daty. Když je vybrán typ transformace zbývá, určit konkrétní parametry transformace vedoucí k nejlepšímu proložení registrovaných snímků, a to buď přímo, nebo prostřednictvím optimalizace. Konečným cílem je přeměnit obraz  $T$  tak, že transformovaný obraz  $T'$  v překrývajících oblastech plně odpovídá obrazu  $R$ .

## 1.1 Difúzní vážení a b-hodnota

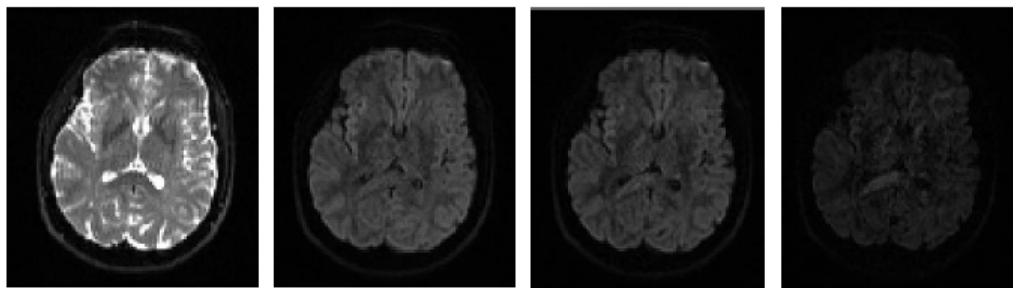
Než si vysvětlíme, co jsou difúzně vážené obrazy a jak je získáme je třeba si vysvětlit, co znamená b-hodnota. B-hodnota je faktor, který odráží sílu a časování impulzů používaných pro generování difúzně vážených obrazů z MRI. Podle rovnice uvedené v obrázku 1.1 lze tvrdit, že čím vyšší je amplituda, doba trvání a čas mezi jednotlivými impulzy, tím je výsledná b-hodnota větší [10].

Na následujícím obrázku 1.1 lze vidět jak vlivem vyšší b-hodnoty dochází ke snížení intenzity a tím i k poklesu kontrastu v obraze. Zároveň se projevuje nárůst šumu v obraze.

Difúzně vážené obrazy DWI poskytují jedinečnou informaci o viabilitě tkániva v mozku. Výsledný kontrast je založen na pohybu molekul vody v tkáni, který bývá ovlivněn patologickými stavy jako je ischemická nebo hemoragická cévní mozková příhoda. Difúzní zobrazení dále poskytuje informace o dalších typech mozkových onemocnění jako jsou intrakraniální infekce, traumatické poranění mozku a nebo o demyelinizačních změnách. Jelikož jsou tato onemocnění velmi běžná, měla by DWI být brána jako jedna ze základních sekvencí. DWI využívá echo-planární zobrazovací technologii a je tedy velmi odolná na pohyb pacienta [26].



Obr. 1.1: Vliv jednotlivých parametrů impulzů na výslednou b-hodnotu - převzato z [10].



Obr. 1.2: Pokles intenzity signálu při zvyšující se b-hodnotě: 0, 700, 1000, 2300  $s.mm^{-2}$ . Data získaná od vedoucí práce.

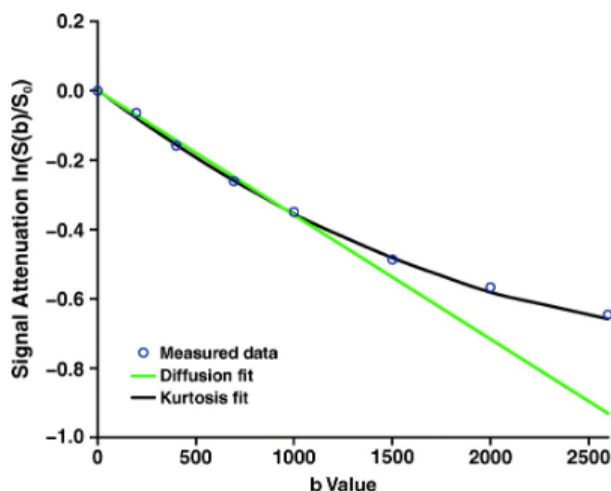
Výsledná intenzita obrazu pro jeden voxel  $S$  je stanovena na základě rovnice:

$$S = S_0 e^{-bD}, \quad (1.1)$$

kde hodnota  $S_0$  odpovídá intenzitám T2-váženého obrazu bez gradientního impulzu (neboli  $b = 0 \text{ s.mm}^{-2}$ ) a  $D$  difúznímu koeficientu.

Pro získání DWI je třeba použít snímek bez difúzního vážení, kde b-hodnota se rovná 0 a druhý snímek je s nenulovou hodnotou (nejčastěji  $1000 \text{ s/mm}^2$ ). Výhodou DWI je rozšíření klasického DWI o další nenulové b-hodnoty, tudíž lépe vystihuje pokles difúzního signálu. Pro lepší odhad difúzních parametrů a SNR se ještě zavádí hodnota b-vektor, charakterizující počet směrů difúzních gradientů. Pro DWI se běžně používá 6-30 směrů a pro DKI minimálně 21 směrů. Obecně platí, že čím více

směrů, tím se metoda stává náročnější a přesnější. Na následujícím obrázku 1.3 lze vidět vliv b-hodnoty na pokles intenzity difusně váženého signálu [19].



Obr. 1.3: Pokles intenzity signálu při zvyšující se b-hodnotě pro DWI a DKI - převzato z [19].

## 1.2 Převzorkování obrazu

Před tím, než uvedeme jednotlivé typy převzorkování obrazu, je třeba si vysvětlit jeho interpretaci v digitální podobě. Získaný digitální trojrozměrný obraz je popsán maticí obrazových bodů (voxelů), obsahující rozměry jako x, y, z (šířka, výška, hloubka) [3], [22].

Často jsou voxely jednotlivých obrazů, které chceme porovnat anizotropní a celkové rozměry obrazu se liší. Pokud tedy chceme aplikovat prostorové transformace mezi jednotlivými obrazy je třeba použít převzorkování [3].

Převzorkováním je myšlena změna rozměru snímků, co do počtu pixelů. Počet pixelů můžeme snížit a tím ztratit některé informace, nebo můžeme počet zvýšit přidáním pixelů. Součástí tohoto procesu je určení intenzity pro každý pixel transformovaného obrazu odpovídající intenzitě originálního obrazu. Obvykle je potřeba použít nějaký druh interpolace mezi voxely.

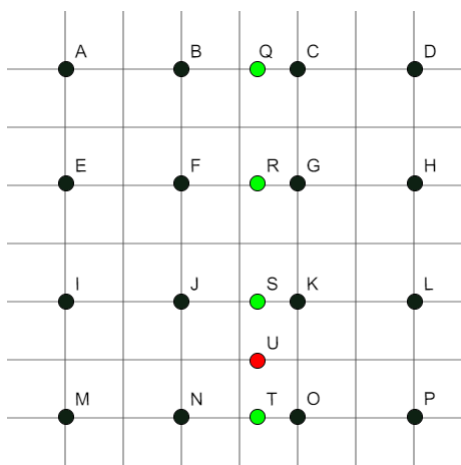
### 1.2.1 Metoda nejbližšího souseda

Jednou z nejjednodušších, ale velmi rychlých je metoda nejbližšího souseda. Tato metoda prostě zopakuje sousední pixel. To má stejný efekt jako zvětšení plochy pixelu. Zachovává sice původní intenzitu voxelu, ale produkuje silné rozostření obrázku [3].

## 1.2.2 Metoda trilineární interpolace

Další možností je použití trilineární interpolace, kde se hodnota voxelu získává váženým průměrováním nejbližších osmi sousedících hodnot. Tato metoda je nejpoužívanějším typem interpolace. Je o něco pomalejší, než metoda nejbližšího souseda, ale výsledný obraz je vyhlazenější. Nicméně může dojít ke ztrátě vyšších intenzit v obraze [3].

Zde si uvedeme výpočet bilineární interpolace, jako zjednodušené formy trilineární interpolace ve dvou dimenzích. Pro ukázkou výpočtu hodnoty pixelu nám bude sloužit obrázek 1.4.



Obr. 1.4: Ilustrace interpolace dvoudimenzionálního obrázku. Body od A do P reprezentují původní pixely. Bod U je pixel, pro který bude vypočítána nová hodnota intenzity. Body Q až T slouží pro mezivýpočet.

Předpokládejme body o souřadnicích  $x_a, y_a$  až  $x_p, y_p$  s intenzitami od  $v_a$  do  $v_p$ . Hodnota intenzity pro převzorkovaný pixel U se vypočítá následovně. První je potřeba zjistit hodnoty intenzit u pixelů S a T za použití lineární interpolace.

$$v_s = \frac{(x_k - x_s)v_j + (x_s - x_j)v_k}{x_k - x_j} \quad (1.2)$$

$$v_t = \frac{(x_o - x_t)v_n + (x_t - x_n)v_o}{x_o - x_n} \quad (1.3)$$

Následně je pomocí interpolace mezi  $v_s$  a  $v_t$  vypočítána hodnota  $v_u$ .

$$v_u = \frac{(y_u - y_t)v_s + (y_s - y_u)v_t}{y_s - y_t} \quad (1.4)$$

### 1.2.3 B-spline interpolace

Další alternativou pro interpolaci je použití funkce b-spline. Díky ní, se dají rozložit složité polynomiální funkce na jednodušší polynomy nižších řádů. To se nejvíce projeví u funkcí vyšších řádů. Spline je podle definice „polynom po částech“. To znamená, že definiční obor složitého polynomu se rozdělí na intervaly a na každém z nich se definuje polynom nižšího řádu. Použití b-spline interpolace s řádem 0 se rovná interpolaci nejbližšího souseda a s řádem 1 se dostáváme na klasickou lineární interpolaci. Tenhle druh interpolace je tedy rozšířením klasických interpolací o další polynomy. Zvolením řádu se dá nastavit jak kvalita interpolace tak i její rychlost a tím ušetření výpočetního času. [8]

## 1.3 Vyhlazování

Nasnímané obrazy mozku zpravidla obsahují šum, proto je třeba provést nějaký typ filtrace. Běžně se používá konvoluce Gaussovského jádra, při které dojde k rozmazání obrazu. Vlivem rozmazání dochází k normalizaci dat a tím i k lepším výsledkům ve statistické analýze. Dále se rozmazání uplatňuje v registraci, protože dochází ke zvýšení rozdílností mezi rozdílnými oblastmi. Gaussovské jádro v 1D prostoru je definováno jako [5]:

$$K(t) = \frac{e^{-\frac{t^2}{2}}}{\sqrt{2\pi}}. \quad (1.5)$$

Nyní rovnici rozšíříme o hodnotu šířky pásma  $\sigma$ :

$$K_\sigma(t) = \frac{1}{\sigma} K\left(\frac{t}{\sigma}\right). \quad (1.6)$$

Šířka pásma  $\sigma$  udává rozsah filtrované oblasti. Při zobrazování mozku bývá rozsah oblasti definován jako *full width at the half maximum* (FWHM) gaussova jádra  $K_\sigma(t)$ :

$$FWHM = 2\sqrt{2 \ln 2} \sigma. \quad (1.7)$$

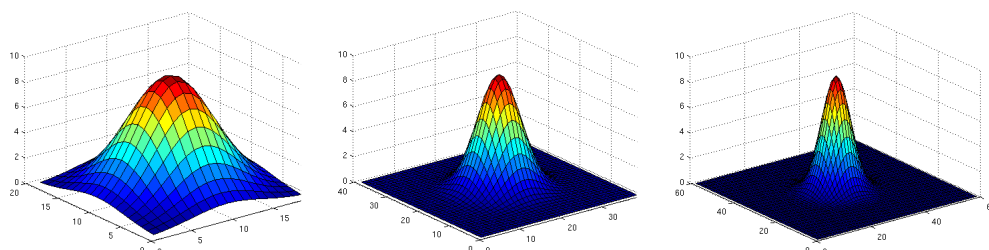
Hodnota FWHM se zvyšuje lineárně se zvyšující se  $\sigma$  v euklidovském prostoru. Pro vyhlazení se volí hodnota FWHM přibližně jako trojnásobek velikosti voxelů v *mm*. *N*-dimenzionální gaussovské jádro je definováno pomocí *n* 1D jader.

$$K_\sigma(t) = K_\sigma(t_1) K_\sigma(t_2) \cdots K_\sigma(t_n) \quad (1.8)$$

$$K_\sigma(t_n) = \frac{1}{(2\pi)^{n/2} \sigma^n} \exp\left(-\frac{1}{2\sigma^2} \sum_{i=1}^n t_i^2\right). \quad (1.9)$$

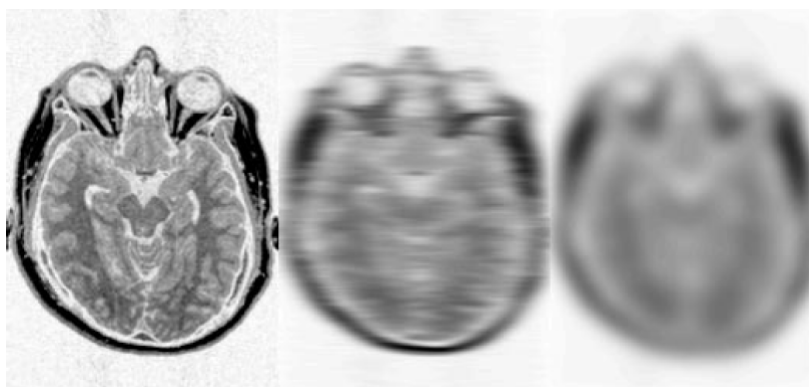
Podoba vzorce pro 2D gaussovské jádro, pokud uvažujeme  $r^2 = t_1^2 + t_2^2$  vypadá následovně:

$$K_{\sigma}(r) = \frac{e^{-\frac{r^2}{2\sigma^2}}}{2\pi\sigma^2}. \quad (1.10)$$



Obr. 1.5: Ilustrace 2D Gaussova jádra s různými hodnotami  $\sigma$ .

Konvoluce 2D obrazu s 2D gaussovským jádrem probíhá v jednom směru a následně v druhém. Pokud chceme použít konvoluci pro 3D obraz stačí přidat další konvoluci ve třetím směru.



Obr. 1.6: Konvoluce s 2D gaussovským jádrem. Původní obrázek je konvolován horizontálně a následně vertikálně - převzato z [2].

## 1.4 Affiní transformace

Jedna ze základních a nejčastěji používaných prostorových transformací je afinní transformace, zprostředkovávající rotaci, translaci, zkosení a změnu velikosti. Každý bod  $(x_1, x_2, x_3)$  z původního obrazu lze přepočítat do nového souřadnicového systému  $(y_1, y_2, y_3)$ . To je vyjádřeno soustavou rovnic [1], [2]:

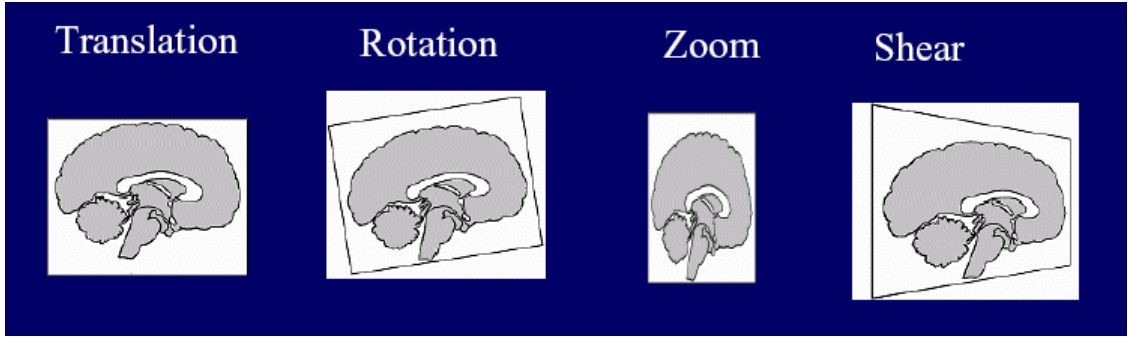


$$\begin{aligned}
y_1 &= m_{11}x_1 + m_{12}x_2 + m_{13}x_3 + m_{14} \\
y_2 &= m_{21}x_1 + m_{22}x_2 + m_{23}x_3 + m_{24} \\
y_3 &= m_{31}x_1 + m_{32}x_2 + m_{33}x_3 + m_{34}
\end{aligned} \tag{1.11}$$

Často je tenhle přepočet vyjádřen pomocí maticového násobení ( $y = Mx$ ):

$$\begin{pmatrix} y_1 \\ y_2 \\ y_3 \\ 1 \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} m_{11} & m_{12} & m_{13} & m_{14} \\ m_{21} & m_{22} & m_{23} & m_{24} \\ m_{31} & m_{32} & m_{33} & m_{34} \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x_1 \\ x_2 \\ x_3 \\ 1 \end{pmatrix} \tag{1.12}$$

Výhodou formulací těchto rovnic pomocí matic je, že může být realizováno několik transformací jen vzájemným násobením matic za účelem vytvoření jediné matice.



Obr. 1.7: Vlastnosti afinní transformace. Zleva doprava je to translace, rotace, změna velikosti a skosení.

### 1.4.1 Rigidní transformace

Pro koregistraci obrazů odlišující se pozicí jsou používány rigidní transformace, které spadají do afinních transformací. Tyto transformace zprostředkovávají operace jako je posun a rotace ve směru ortogonálních os. Ve třídímenzionálním prostoru jsou definovány šesti parametry, kterými jsou posunutí ve směru os  $x$ ,  $y$ ,  $z$  a rotace  $\varphi_1$ ,  $\varphi_2$ ,  $\varphi_3$ , kolem těchto os. Matice posunutí ve směru osy  $x$ ,  $y$  nebo  $z$  je zde definována pomocí tří parametrů  $x_{trans}$ ,  $y_{trans}$  a  $z_{trans}$ . V maticovém zápisu vypadá posunutí následovně [1], [2]:

$$\begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & x_{trans} \\ 0 & 1 & 0 & y_{trans} \\ 0 & 0 & 1 & z_{trans} \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \quad (1.13)$$

Matice pro přepočítání rotace ( $\varphi$  - v radiánech) ve směrech x, y a z os jsou:

$$\begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \cos \varphi & \sin \varphi & 0 \\ 0 & -\sin \varphi & \cos \varphi & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} \cos \varphi & 0 & \sin \varphi & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ -\sin \varphi & 0 & \cos \varphi & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}^a \begin{pmatrix} \cos \varphi & \sin \varphi & 0 & 0 \\ -\sin \varphi & \cos \varphi & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \quad (1.14)$$

Výsledný obraz vznikne kombinací násobení těchto matic, proto záleží na pořadí, ve kterém tyto operace probíhají. Například rotace ve směru osy x o  $\pi/2$  s následně stejně velkou rotací ve směru osy y by produkovala jiný obraz, nežli ta samá operace probíhající pozpátku.

## 1.5 Optimalizace

Jednou z hlavních částí registrace obrazů je optimalizace. Jejím úkolem je určení takové transformační funkce, při níž se budou výsledné obrazy překrývat, takže jejich podobnost bude maximální. Cíl optimalizace lze tedy chápat jako určení sady parametrů, pro které má funkce minimální nebo maximální hodnotu. Pro správnou registraci medicínských obrazů je důležité zabránit uvíznutí v lokálním minimu, proto stoupá na popularitě použití globálních metod, které tohle kritérium splňují. Globálních optimalizačních metod existuje velké množství, zde si uvedeme jen pár používaných.

### 1.5.1 Genetické algoritmy

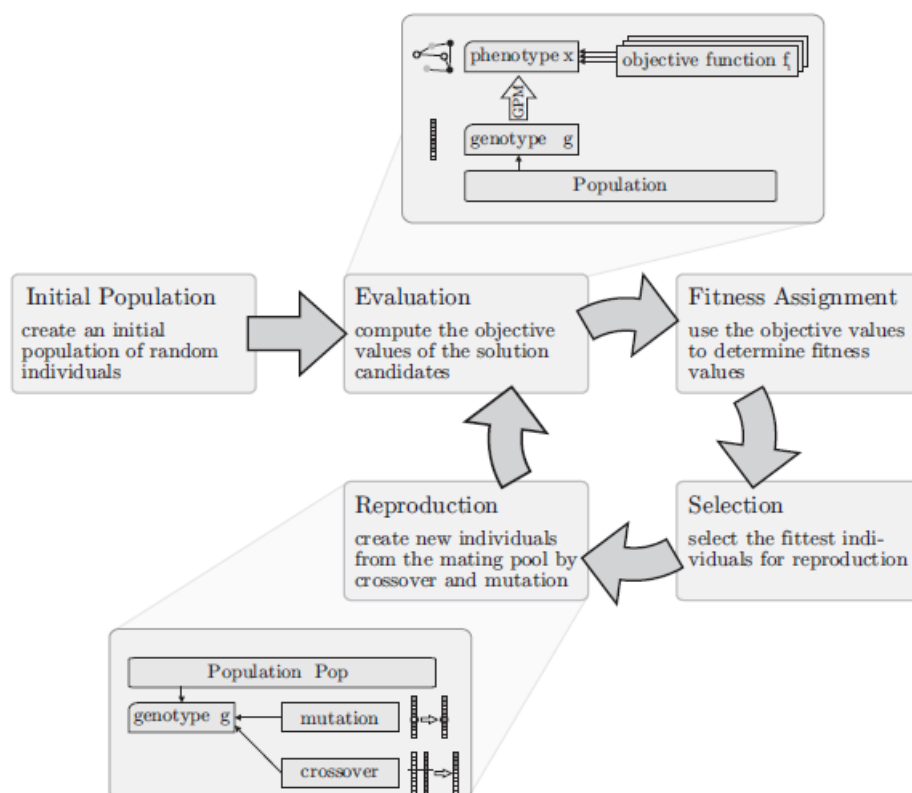
Počátek genetických algoritmů se datuje do období 50. let minulého století. Princip této metody je založen na vývoji druhů, kde potomci dědí vlastnosti rodičů a jen silnější a přizpůsobivější jedinci přežijí. Jedinec může být reprezentován např. jako binární číslo. Množina různých řešení jedinců tvoří populaci. Následně se s takto rozdělenými jedinci provádí tři níže popsané operace [14], [20], [23].

**Selekce** je operace, kde se každému jedinci v populaci přiřadí fitness hodnota. Ta vyjadřuje míru schopnosti jedince přežít a plodit další potomky. Během selekce se odstraňují potomci s nízkou fitness hodnotou.

**Křížení** navazuje na selekci tím, že kombinuje části jedinců mezi sebou a tak zvyšuje variabilitu. Křížením vzniknou noví jedinci, u kterých je třeba zvážit jestli je ponechat oba a nebo vybrat jen jednoho.

**Mutace** je konečná část genetického algoritmu. Dochází zde k částečným změnám jedince. V případě binárních reprezentací dojde k záměně 0 za 1. Mutací může vzniknout informace, která v předchozí generaci nebyla nebo byla ztracena, zároveň zabráňuje sklouznutí do lokálního optima.

Celý proces se opakuje dokud není splněna ukončovací podmínka, např.: počet cyklů, nalezení minimální hodnoty nebo dokud je nová generace lepší než ta stará.



Obr. 1.8: Jednoduchý cyklus genetického algoritmu - převzato z [20].

### 1.5.2 Simulované žíhání

Algoritmus simulované žíhání je inspirován fyzikálními jevy. Ve fyzice žíhání označuje takový proces, při kterém je těleso umístěné do pece vyhřáté na vysokou teplotu a postupným pomalým snižováním teploty se odstraňují vnitřní defekty tělesa.

Při vysoké teplotě je těleso roztopené, což znamená, že částice dané látky jsou náhodně uspořádané v prostoru. Při postupném snižování teploty se částice dostávají do rovnovážné polohy, tj. celková energie tělesa se snižuje [20].

Tento algoritmus pracuje tak, že na začátku se zvolí náhodný bod a postupnými iteracemi řízenými teplotou se rozhoduje jestli se zvolený bod ponechá do další iterace a nebo dojde k přesunu do nově vygenerovaného bodu.

### 1.5.3 Metoda roje částic

Metoda roje částic je stochastická metoda inspirovaná chováním živočichů v rojích nebo hejnech. Vysvětlení metody provedeme na příkladu roje včel hledajících potravu [16], [20].

Když se roj vydá hledat potravu tak se jednotlivé včely nezávisle na sobě rozmístí po okolí. Jakmile nějaká včela nalezne potravu tak si zapamatuje pozici, kterou objevila. tato včela informuje ostatní včely o poloze a sama dostává informace o ostatních polohách. Zároveň je informována o celkové nejlepší poloze celého roje. Tyto včely stále přelétávají a hledají lepší polohu. Na tomto principu je celé pole prozkoumáno a roj skončí na místě s nejlepší pozicí.

### 1.5.4 Kriteriaální funkce

Kriteriaální funkce je další často používanou metodou pro nalezení podobnosti registrovaných obrazů. Často slouží jako optimalizační kritérium při hledání podobností a nebo pro vyhodnocení už registrovaných obrazů. Existuje spousta různých modifikací kriteriaální funkce, některé využívají znalostí geometrických znaků nalezených v obraze pro určení rozdílností a jiné pracují přímo s hodnotami intenzit obrazů. Studie [21], zabývající se rozdílnými registračními metodami poukazuje, že funkce pracující s intenzitami dosahují lepších výsledků než geometricky zaměřené funkce. Běžně používané kriteriaální funkce pro registraci jsou ty pracující s intenzitami, jako je metoda nejmenšího čtverce (LS), normalizovaná korelace (NC) nebo vzájemná informace (MI). Níže si uvedené metody vyjádříme matematicky, kde vektory  $X$  a  $Y$  obsahují intenzity porovnávaných obrazů a  $H(X,Y)$  vyjadřuje míru pravděpodobnosti [12].

Vzorec pro metodu nejmenšího čtverce (LS):

$$C^{LS} = \sum (Y - X)^2. \quad (1.15)$$

Vzorec pro normalizovanou korelaci (NC):

$$C^{NC} = \frac{\sum (X.Y)^2}{\sqrt{\sum X^2} \sqrt{\sum Y^2}} \quad (1.16)$$

Vzorec pro vzájemnou informaci (MI):

$$C^{MI} = H(X, Y) - H(X) - H(Y) \quad (1.17)$$

Vzorec pro vzájemnou normalizovanou informaci (NMI):

$$C^{NMI} = \frac{H(X, Y)}{H(X) + H(Y)} \quad (1.18)$$

## 1.6 Koregistrace obrazu

Koregistrace obrazu je velmi důležitou součástí jak pro výzkum v medicíně, tak i pro určení stavu pacienta na základě jejich porovnání. Registrované obrazy se dělí na monomodální, které jsou získané stejnou zobrazovací metodou a multimodální, získány různými modalitami, např. pomocí PET a MRI. V téhle práci se zabýváme monomodální koregistrací MRI obrazů mozku. Nejčastější se provádí korekce pohybu, protože nelze zcela zabránit pacientovi v pohybu hlavy během snímání. Cílem koregistrace je tedy provedení takové operace, aby se jednotlivé obrazy překrývaly a bylo možné rozeznat změny ve struktuře tkáně. Do registrace vstupují dva obrazy: jeden referenční F, ten je ponechán beze změn a druhý plovoucí G, který je zarovnán podle referenčního obrazu [1], [2], [4].

## 2 Softwarové nástroje

### 2.1 AFNI

Softwarový nástroj, Analysis of Functional NeuroImages, byl vyvinut Robertem W. Coxem v roce 1994 na Medical College of Wisconsin.

Jak už jeho název vypovídá zaměřuje se na zpracování, analýzu a zobrazení dat z fMRI ve formátu NIfTI. Je to volně dostupný program psaný v C kódu spustitelný v Linuxu nebo na MacOS, dnes se nabízí možnost ho spustit i na Windows 10 s nainstalovaným Linuxem. Nabízí řadu metod jako jsou překrytí funkčního obrazu s anatomickým, převod do standardizovaného formátu, transformace, grafy, výpočet funkčních map a registraci.

Pro naše účely je důležité, že umožňuje práci s difusními daty. Zjednodušený postup registrace spočívá v korekci artefaktů a registraci pomocí afinní transformace a nakonec použití nelineární funkce pro přidání difuzních tensorů. Součástí AFNI je nástroj SUMA, který umožňuje zobrazení 2D dat do 3D mapy kortikálního povrchu a tím brát v úvahu fyzické rysy povrchu mozku [6].

### 2.2 SPM

Statistical Parametric Mapping je volně dostupný softwarový nástroj původně vyvinut Karlem Fristonem pro analýzu dat z pozitronové emisní tomografie.

V dnešní době slouží pro analýzu sekvencí obrazových dat mozku pocházejících z různých modalit a nebo jen časových snímků jednoho subjektu. SPM je navržen tak aby umožnil zpracování dat z fMRI, PET, SPECT, EEG a EMG. Samotný software lze nainstalovat na operační systémy jako je Microsoft Windows, Linux a MacOS.

Grafické prostředí je spouštěno jako funkce v Matlabu a nebo se dá stáhnout samostatná verze nevyžadující licenci Matlabu s omezenými možnostmi. Podporované formáty pro zpracování jsou NIfTI-1, GIFTI, DICOM. V nejnovější verzi SPM12 z roku 2014 také začíná podporovat NIfTI-2, který dokáže uchovávat objemnější data. Základní předzpracování se skládá ze zarovnání, normalizace, segmentace, vyhlazení a koregistrace. Pro samotný software se dá stáhnout obrovské množství knihoven. Jedním z nich je i knihovna pro zpracování difusně vážených obrazů. Mezi jeho základní funkce patří pohybová korekce, stanovení difuzního tensoru a výpočet anizotropie [9].

## 2.3 FSL

FMRIB Software Library je nejrozšířenějším nástrojem pro práci s DWI daty, který byl vyvinut členy Functional MRI of the Brain v Oxfordu UK. První verze byla vydána v roce 2000.

Dnes existuje už šesté vydání, které lze spustit jak na MacOS tak i v Linuxu popřípadě ve Windows pomocí virtual boxu. Samotné spuštění lze realizovat příkazovým řádkem a nebo přes grafické prostředí. Analyzovaná data jsou načtená z NIfTI-1 formátu. Součástí softwaru je rozáhlá knihovna funkcí jako jsou extrakce mozku, segmentace, redukce šumu, analýzy voxelů a registrace. Dále lze stáhnout související software v podobě modulů, nástrojů, šablon a dalších rozšíření [7].

## 2.4 Elastix

Elastix vznikl v roce 2003 díky Stefanu Kleinovi a Mariusu Staringpodovi na Univerzitě Medical Center Utrecht pod dohledem Josiena P. W. Pluma.

Původně byl zamýšlen jen pro univerzitní výzkum, ale v roce 2004 byl oficiálně vydán jako volně dostupný software. Samotný software je multiplatformní a spouští se pomocí příkazového řádku a nebo pomocí stáhnutelného toolboxu do Matlabu. Velká část algoritmů pro registraci medicínských obrazů je založena na Insight Segmentation and Registration Toolkit. Webové stránky disponují celou řadou příkazů pro nastavení jednotlivých kroků jako je optimalizace, interpolace, transformace a registrace. Dnes lze stáhnout SimpleElastix, který zpřístupňuje Elastix v jiných programových jazycích jako je C++, Python nebo Java [13], [18].

## 2.5 ITK

ITK je volně dostupným softwarovým balíčkem pro registraci a segmentaci obrazu. Počátek vývoje nastal v roce 1999 za pomoci US National Library of Medicine of the National Institutes of Health.

Je programován v jazyce C++ a díky tomu, může kdokoli přispět rozšířením kódu a nebo jeho úpravou. Pomocí CMake kompilátoru je spustitelný na všech platformách. Samotný program nevyžaduje přesný formát dat, ale umožňuje nahrání jakéhokoliv formátu s jeho dodatečnou úpravou, třeba přidáním hlavičky [8].

## 2.6 MATLAB

MATLAB (matrix laboratory) je interaktivní programové prostředí a skriptovací programovací jazyk. Vytvořil ho na konci sedmdesátých let profesor Cleve Moler.

V letech 1984 vznikla společnost MathWorks, která dále pokračuje ve vývoji a nabízí ho jako placený software pro práci s maticemi, vykreslování 2D i 3D grafů funkcí, implementaci algoritmů, počítačovou simulaci, analýzu a prezentaci dat i vytváření aplikací včetně uživatelského rozhraní.

Nejčastěji je Matlab používán převážně pro vědecké a výzkumné účely. Samotný program nabízí vlastní možnosti registrace obrazu a nebo umožňuje spuštění algoritmů z jiných programů za pomoci rozšiřujících knihoven.

## 2.7 3D Slicer

3D Slicer je volně dostupný softwarový balík určený pro práci s medicínskými daty a to jak ve formě 3D vizualizace dat, tak jejich zpracováním pomocí modulů, jako jsou segmentace, registrace, vykreslení objemu a extrakce kostry. K možnostem interaktivní vizualizace 3D Sliceru patří schopnost zobrazovat obrazy v libovolně orientovaných řezech, vytvářet modely povrchů zobrazovaných objektů [24].

Některé moduly jsou už nainstalovány v samotném programu, ale je možnost rozšíření o externí moduly. Podporuje standardní medicínské formáty jako jsou NIfTI nebo DICOM. Samotný program je podporován na běžných operačních systémech: Windows, Linux, MacOSX [24].

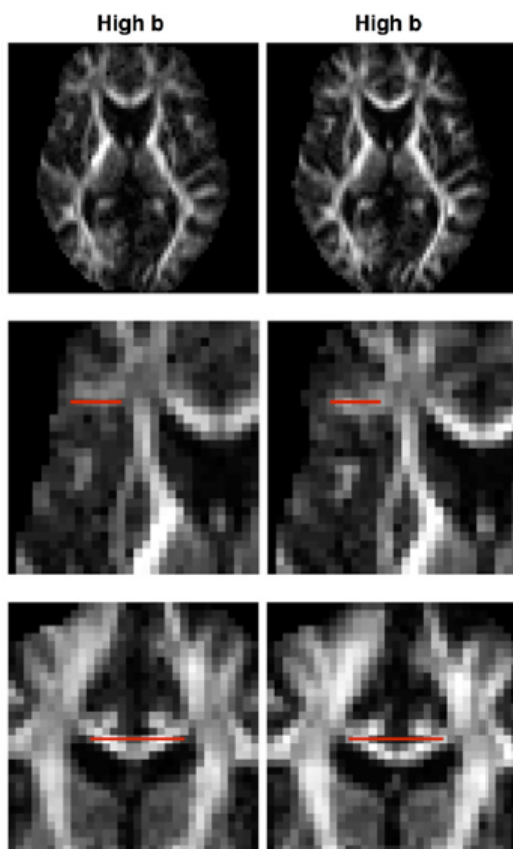


### 3 Metody hodnocení registrace

Protože lidské oko není dokonalé, je třeba nějak porovnat jednotlivé typy registrací a kvalifikovat jejich úspěšnost mezi referenčním a transformovaným obrazem. K tomu nám slouží řada metod, které v téhle kapitole uvedeme.

#### 3.1 Kříž

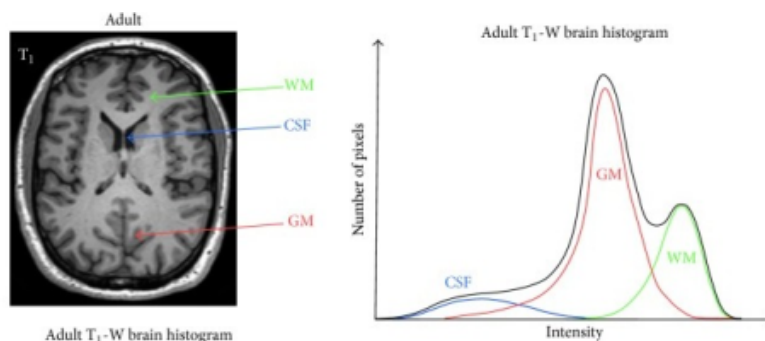
Jednou z možností jak vizuálně porovnat registrované obrazy, je vykreslení kříže nebo jiného geometrického tvaru, kdekoliv do obrazu. Kříž se zobrazí na stejných souřadnicích jak v referenčním tak i v transformovaném obraze. Lze tak snadno porovnat jak moc se posunuly jednotlivé struktury a která registrační metoda dává lepší výsledky [15].



Obr. 3.1: Porovnání dvou high-b registrací umístěním referenční čáry - převzato z [15].

## 3.2 Histogram

Histogram je další používaná metoda pro analýzu rozložení hodnot intenzity v obraze. Pomocí histogramu můžeme transformovat hodnoty obrazu tak, že dojde ke změně kontrastu a nebo rozložení barev. Touto změnou se tedy docílí lepšího subjektivního dojmu, snazší analýzy, klasifikace a zvýšení diagnostické výtěžnosti [17].

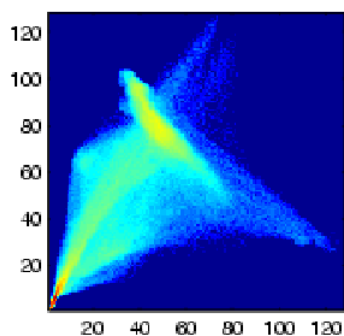


Obr. 3.2: Histogram T1 váženého obrazu mozku. Na ose x se nachází hodnoty intenzity pixelů a na ose y je počet pixelů obsahující danou intenzitu.

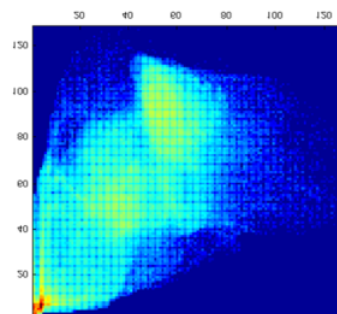
## 3.3 Joint histogram

Joint histogram pro dva obrázky je tvořen maticí  $M \times N$ , kde  $M$  obsahuje hodnoty intenzit v prvním obrázku a  $N$  hodnoty druhého. Pokud jsou porovnávány obrázky identické, na diagonále v joint histogramu se objeví ostrá přímka. Čím víc jsou obrázky odlišné, tím víc se v joint histogramu projeví odlišnost od diagonály. Podle celkové ostrosti lze posoudit kvalitu registrace [25].

Registered Joint Histogram



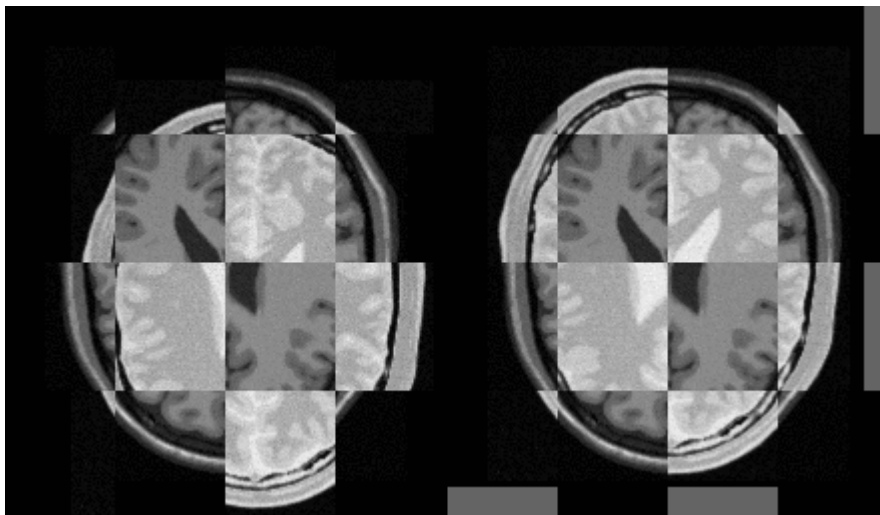
UN-Registered Joint Histogram



Obr. 3.3: Rozdíl mezi registrovaným a neregistrovaným joint histogramem

### 3.4 Šachovnice

Další metodou pro rychlé porovnání registrovaných obrazů je použití šachovnice. Referenční a transformovaný obraz jsou rozděleny na podobrazy a umístěny do šachového pole, kde světlejší pole zabírá referenční obraz a tmavé pole transformovaný obraz [8].



Obr. 3.4: Šachovnice složená z podobrazů, vlevo před registrací vpravo po registraci - převzato z [8].

### 3.5 Euklidovská vzdálenost

Euklidovská vzdálenost je jednoduchou výpočetní metodou pro vzdálenost dvou bodů v euklidovském prostoru. V našem případě se používá pro porovnání dvou vektorů o stejné délce [11].

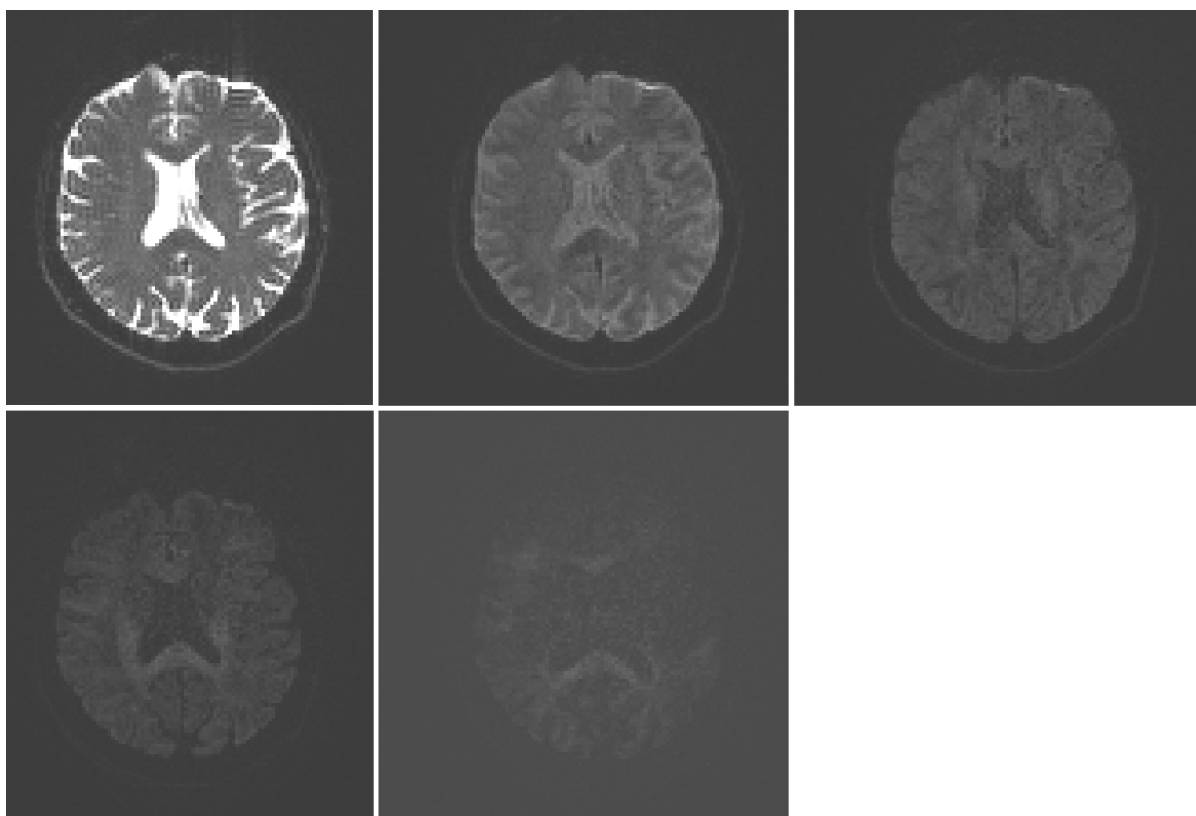
$$D_E(a, b) = |a - b| = \sqrt{\sum_{i=1}^N (a_i - b_i)^2} \quad (3.1)$$

Jednotlivé hodnoty obrazů A a B obsahují vektory  $a$  a  $b$ , kde  $i$  označuje pořadí ve vektoru. Pokud se výsledná hodnota euklidovské vzdálenosti rovná 0 tak jsou obrazy stejné, tedy čím větší vzdálenost vyjde tím jsou si obrazy méně podobné. Důležité je poznamenat, že použití téhle metody lze uplatnit jen u obrazů, které mají stejné rozdělení intenzit.

## 4 Ověření funkčnosti daných nástrojů a pracovní postup

### 4.1 Použitá data

Soubor dat se skládá z mono-modálních dat, tzn. dat z jednoho přístroje MR obrazů mozku, které poskytl CEITEC MU. Tyto data jsou ve formátu NIfTI-1 a obsahují difúzně vážené obrazy. Načtení dat jsme provedli pomocí knihovny na zpracování NIfTI souborů vytvořené Jimmy Shenem ve vývojovém prostředí Matlab. Jak už bylo zmíněno, difúzní vážení je charakterizováno b-hodnotou, která vyjadřuje časování gradientních impulzů a tím i intenzitu jednotlivých snímků. Samotné snímky pro koregistraci obsahují b-hodnoty: 0, 500, 1000, 2000 a 4000  $s/mm^2$ , s prostorovým rozlišením  $2\text{ mm} \times 2\text{ mm} \times 2\text{ mm}$ , o rozměrech obrazové matice  $114 \times 114 \times 64$  voxelů.



Obr. 4.1: Použitá data s jejich b-hodnotami, vlevo nahoře obraz s 0 hodnotou, uprostřed 500, vpravo 1000, vlevo dole 2000 a vpravo 4000  $s/mm^2$ .

## 4.2 Pracovní postup

Prvním krokem v registraci je určení referenčního neboli pevného snímku, ke kterému jsou zbylé brány jako plovoucí. Pro difuzně vážené obrazy a jejich registraci se běžně volí referenční snímek s 0 b-hodnotou a snímky s nenulovou b-hodnotou jsou zvoleny jako plovoucí. Pro referenční snímek by mělo platit, že je zvolen ten s nejlepším rozlišením a kontrastem. Tenhle postup jsme aplikovali u všech registračních softwarů.

### 4.2.1 Zpracování v Matlabu

V Matlabu bylo využito Tools for NIfTI and ANALYZE image toolboxu pro načtení NIfTI souborů pomocí funkce *load\_untouch\_nii*. Z načtených dat byla vytáhena původní transformační matice. Dále byla vytvořena matice pro otočení snímku o 15°. Tyto dvě matice byly následně vynásobeny a vznikla tak nová transformační matice, která se uložila na místo staré transformační matice. pomocí příkazu *reslice\_nii* byla data uložena do nového NIfTI souboru, zároveň došlo ke změně velikosti.

### 4.2.2 FSL - FLIRT nástroj

Jelikož je FSL spustitelný jen na operačním systému Linux, tak jsme použili software pro virtuální prostředí VMware Workstation 15 Player. Pomocí tohoto programu jsme FSL spustili a vybrali nástroj FLIRT, který je určený pro afinní registraci jak mono-modálních tak i multi-modálních dat.

Po spuštění a zvolení referenčního a plovoucího snímku, nástroj dále nabízí volbu transformační matice a to v podobě 3, 6, 7, 9 a 12 parametrů. Pro naše zpracování jsme zvolili klasickou afinní transformační matici o 12 parametrech.

Prvním krokem je volba jestli jsou snímky virtuálně zarovnané a mají stejnou orientaci, byla zvolena volba nesprávné orientace, která nastaví počáteční vyhledávací úhel v rozmezí 360°.

Dalším krokem v registraci byla volba kriteriální funkce a to z možností jako je: metoda nejmenšího čtverce, normalizovaná korelace, vzájemná informace a normalizovaná vzájemná informace. První dvě zmíněné metody jsou vhodné pro použití na mono-modálních datech, v našem procesu jsme zvolili metodu normalizované korelace.

Součástí registračního cyklu je také volba interpolační metody, u téhle jsme vybrali metodu trilineární interpolace, ale na výběr jsou i metody jako nejbližší soused nebo polynomální spline interpolace. Pokud by docházelo k chybám v důležitých

částech obrazu je možnost použít funkci *weighting\_volume*, která pomocí masky vymezí jen určené oblasti snímku pro registraci.

### 4.2.3 Elastix - registrace

Práce s Elastixem je rozdílná ve srovnání s FSL, protože nedisponuje grafickým prostředím a je tedy nutné zadávat operace přes příkazový řádek.

Pro spuštění a vykonání registrace jsme zadali příkaz ve formě `elastix -f ref.nii -m moving.nii -p parameterFile.txt -out CestaProOutputFile`. Výsledný soubor po registraci je vytvořen v zadaném výstupním adresáři společně s transformačními parametry a souborem obsahující informace o průběhu registrace. Všechny parametry pro nastavení registrace jsme uvedli níže.

- (FixedInternalImagePixelType "float")
- (FixedImageDimension 3)
- (MovingInternalImagePixelType "float")
- (MovingImageDimension 3)
- (Registration "MultiResolutionRegistration")
- (FixedImagePyramid "FixedSmoothingImagePyramid")
- (MovingImagePyramid "MovingSmoothingImagePyramid")
- (Interpolator "BSplineInterpolator")
- (FinalBSplineInterpolationOrder 3)
- (Metric "AdvancedMeanSquares")
- (Optimizer "AdaptiveStochasticGradientDescent")
- (ASGDParameterEstimationMethod "DisplacementDistribution")
- (MaximumNumberOfIterations 1000 ) - nastavení množství iterací pro optimalizátor
- (Transform "AffineTransform")
- (ResampleInterpolator "FinalBSplineInterpolator")
- (Resampler "DefaultResampler")
- (ErodeMask "false")
- (NumberOfResolutions 4)
- (ImagePyramidSchedule 4 4 4 3 3 3 2 2 2 1 1 1 )
- (HowToCombineTransforms "Compose")
- (AutomaticTransformInitialization "true")
- (AutomaticTransformInitializationMethod "GeometricalCenter")
- (AutomaticScalesEstimation "true")
- (WriteTransformParametersEachIteration "false")
- (WriteResultImage "true")
- (CompressResultImage "true")

- (WriteResultImageAfterEachResolution "false")
- (ShowExactMetricValue "false")
- (ResultImagePixelFormat "short")
- (ResultImageFormat "nii")
- (NumberOfHistogramBins 32)
- (FixedLimitRangeRatio 0.0)
- (MovingLimitRangeRatio 0.0)
- (FixedKernelBSplineOrder 3)
- (MovingKernelBSplineOrder 3)
- (ImageSampler "RandomCoordinate")
- (FixedImageBSplineInterpolationOrder 1 )
- (UseRandomSampleRegion "false")
- (NumberOfSpatialSamples 2000 )
- (NewSamplesEveryIteration "true")
- (CheckNumberOfSamples "true")
- (MaximumNumberOfSamplingAttempts 10)
- (BSplineInterpolationOrder 1)
- (FinalBSplineInterpolationOrder 3)
- (UseDirectionCosines "true")

#### 4.2.4 SPM - registrace

Po zadání příkazu *spm* v Matlabu se spustí okno, ve kterém vybereme požadovanou funkci, v našem případě jsme zvolili Coregister: Estimate & Reslice. Tahle funkce disponuje možností výběru více snímků, které se budou registrovat ke zvolenému referenčnímu.

Dále se volí kritériální funkce. Na výběr je jedna ze čtyř možností: vzájemná informace, normalizovaná vzájemná informace, entropický korelační koeficient (entropy correlation coefficient) a normalizovaná křížová korelace. Pro naše účely byla zvolena normalizovaná křížová korelace, jelikož máme mono-modální data.

Lze nastavit i oddělení, určující průměrnou vzdálenost mezi vzorkovanými body, zde jsme ponechali originální nastavení [4 2].

Posledním nastaveným parametrem je interpolace. Jako u ostatních softwarů i zde je na výběr několik typů, konkrétně jsou to: nejbližší soused, trilineární a více stupňová b-spline interpolace. Pro naše data postačuje zvolení trilineární interpolace.

Jakmile proběhne registrace je otevřeno okno, ve kterém jsou zobrazeny jak referenční tak i registrovaný snímek, výsledná transformační matice a joint histogramy zobrazující stav před a po vykonání registračního procesu, lze tedy hned posoudit výsledek.

### 4.2.5 3D Slicer - registrace

V 3D Sliceru jsme použili už předinstalovaný modul pro registraci - General Registration (BRAINS). Tato funkce, jak už z názvu napovídá, je určena pro registraci snímků mozku. Nabízí i řadu nastavení, uvedeme zde jen ty, které jsme použili nebo změnili.

První zvolenou možností je procentuální využití voxelu referenčního snímku pro registraci, základní nastavení je na hodnotě 0,002, což odpovídá 0,2% voxelů. My jsme zvolili hodnotu 0,01 odpovídající 1%. Z více typů transformačních matic jako jsou: rigidní, afinní a b-spline, jsme volili afinní matici.

V případě optimalizačních metod nabízí standardní verze jako jsou MI a NC. Opět jsme volili normalizovanou korelaci NC, u které jsme nastavili počet iterací na hodnotu 1000, aby jsme předešli předčasnému ukončení.



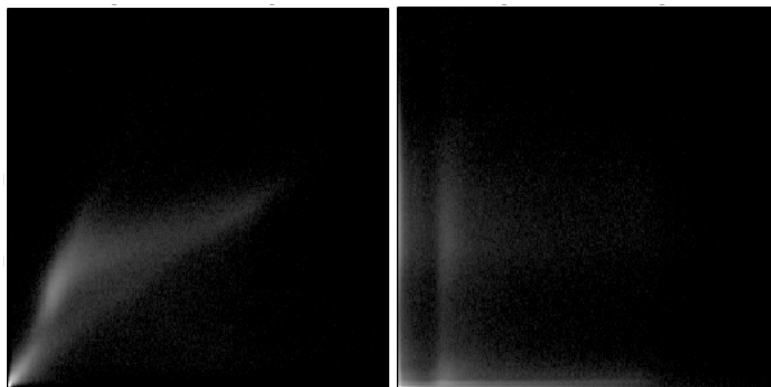
## 5 Zhodnocení výsledků a diskuze

### 5.1 Vyhodnocení podle joint histogramu

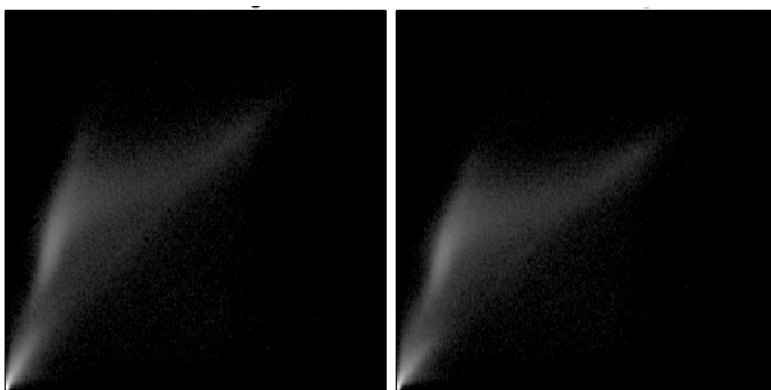
Pro sestavení joint histogramu bylo využito SPM programu a jeho registrační funkce. První jsou porovnány snímky před rotací a změnou měřítka, následně jsou porovnány změněné snímky a nakonec jednotlivé registrace provedené v registračních nástrojích.

#### Joint histogramy mezi b-hodnotami 0 a 500 $s.mm^{-2}$

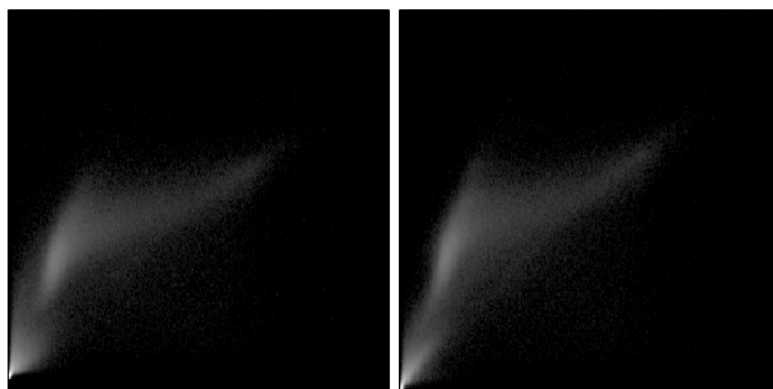
Na obrázcích 5.1, 5.2, 5.3 lze vidět výsledné joint histogramy mezi b-hodnotami 0 a 500  $s.mm^{-2}$ . Na obrázku 5.1 můžeme vidět, že neupravené snímky byly už před registrací pěkně zarovnané.



Obr. 5.1: Vlevo před úpravou, vpravo po změně měřítka a rotace.



Obr. 5.2: Vlevo výsledek registrace v SPM a vpravo registrace v FSL programu.

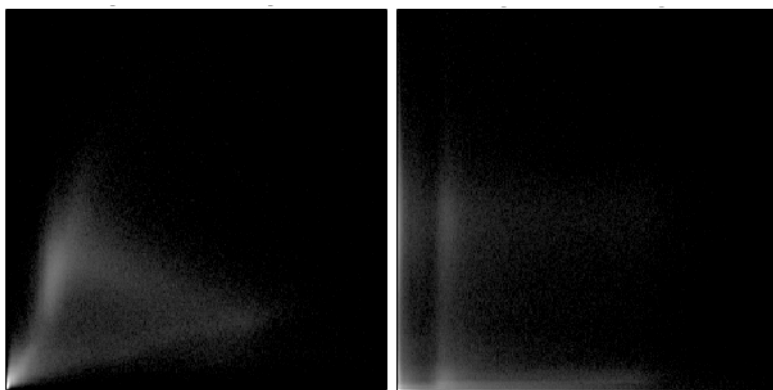


Obr. 5.3: Vlevo výsledek registrace v Elastixu a vpravo registrace ve 3D Sliceru programu.

Lze vidět, že nejlepšího výsledku pro b-hodnoty 0 a 500  $s.mm^{-2}$ , bylo dosaženo v FSL a 3D Sliceru. Ostatní metody podali dostačující výsledky.

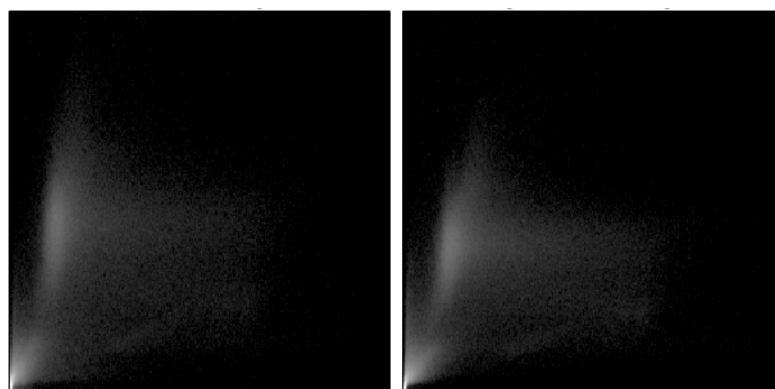
#### **Joint histogramy mezi b-hodnotami 0 a 1000 $s.mm^{-2}$**

V téhle části jsou zobrazeny výsledky pro b-hodnoty 0 a 1000  $s.mm^{-2}$ . Všechny výstupy jsou zobrazeny na obrázcích 5.4, 5.5 a 5.6. Na prvním obrázku 5.4 můžeme vidět výsledek registrace před úpravou a po jeho úpravě pomocí Matlabu. Na obrázcích 5.5 a 5.6 lze vidět jednotlivé výsledky registrací z vybraných programů.

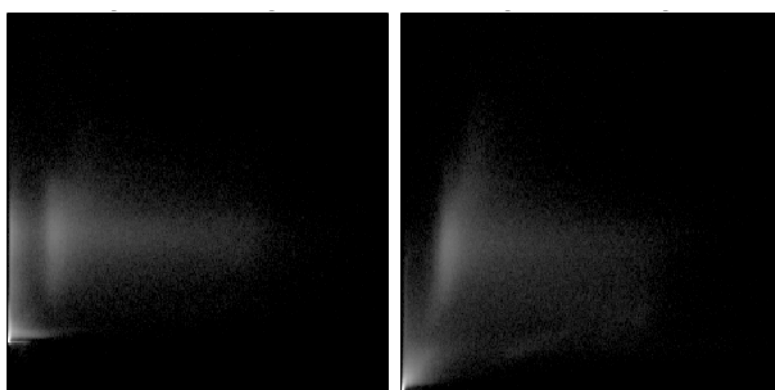


Obr. 5.4: Vlevo před úpravou, vpravo po změně měřítka a rotace.

Můžeme vidět, že nejvíce se referenčnímu joint histogramu přibližuje výsledek ze dvou softwarů, konkrétně z FSL a 3D Sliceru. Na joint histogramu z SPM lze vidět vyšší stupeň zašumění a v případě Elastixu se výsledek liší kompletně.

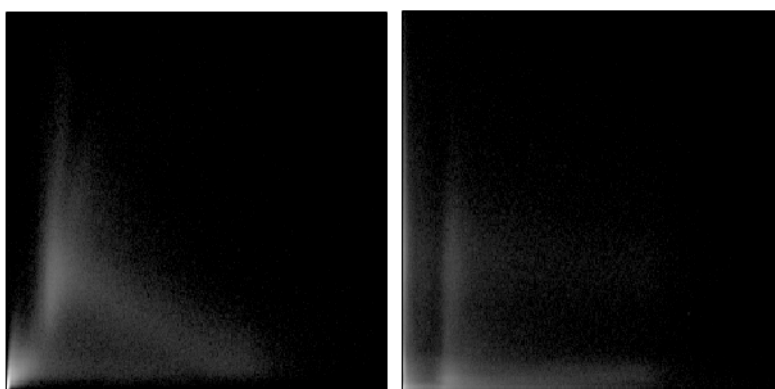


Obr. 5.5: Vlevo výsledek registrace v SPM a vpravo registrace v FSL programu.



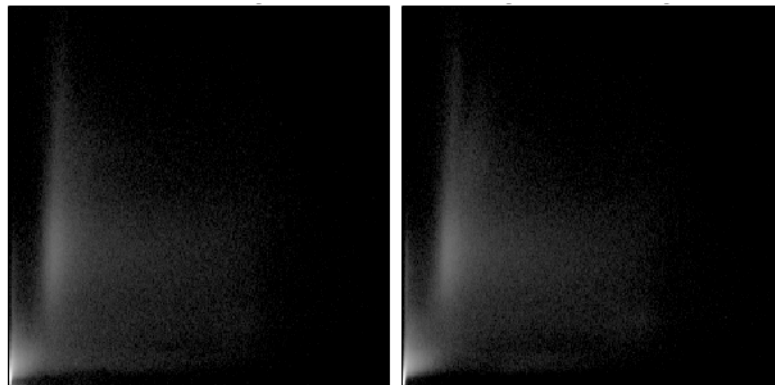
Obr. 5.6: Vlevo výsledek registrace v Elastixu a vpravo registrace ve 3D Sliceru programu.

#### **Joint histogramy mezi b-hodnotami 0 a 2000 $s.mm^{-2}$**

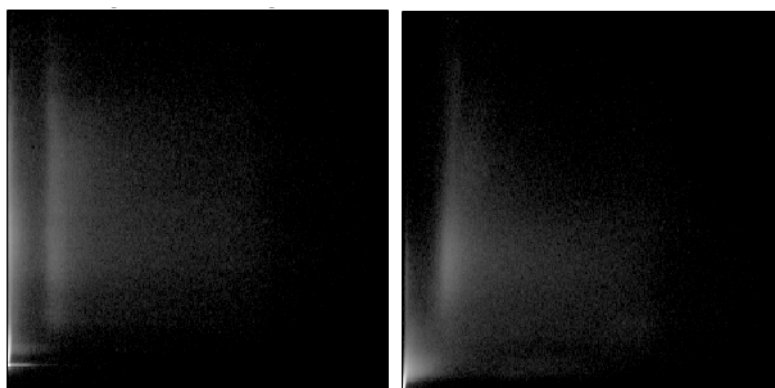


Obr. 5.7: Vlevo před úpravou, vpravo po změně měřítka a rotace.

Následující obrázky 5.7, 5.8 a 5.9 se zaměřují na porovnání registrace pro b-hodnoty 0 a 2000  $s.mm^{-2}$ . Jak bylo uvedeno v kapitole 1.1, tak lze pozorovat, že se zvyšující se hodnotou dochází k zhoršení čitelnosti obrazu a to se projevuje i na joint histogramu zvýšením šumu a rozptylem od diagonály.



Obr. 5.8: Vlevo výsledek registrace v SPM a vpravo registrace v FSL programu.

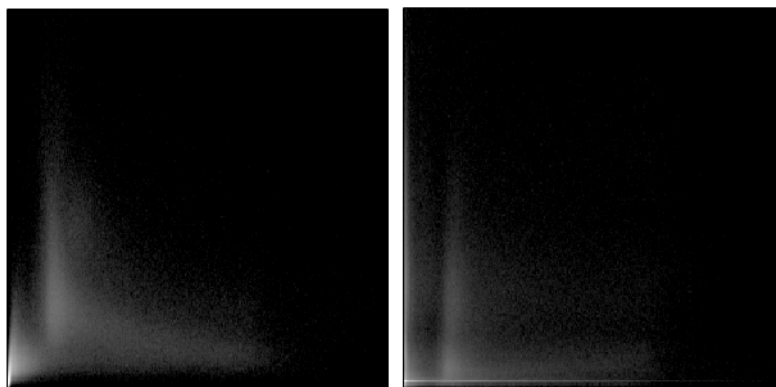


Obr. 5.9: Vlevo výsledek registrace v Elastixu a vpravo registrace ve 3D Sliceru programu.

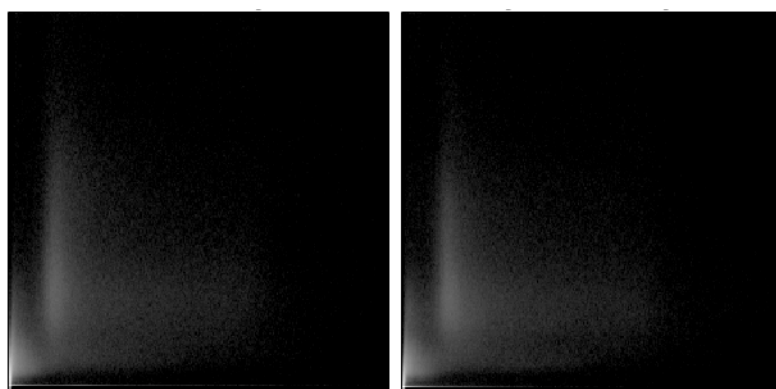
Na výstupu lze vidět, že přesného výsledku nedosáhla žádná z uvedených metod. Přesto se nejvíce podobaly referenci výsledky z programu SPM a FSL. Pomocí programů Elastix a 3D Slicer jsme dosáhly horších výsledku a to hlavně v rozptylu šumu od diagonály.

### **Joint histogramy mezi b-hodnotami 0 a 4000 $s.mm^{-2}$**

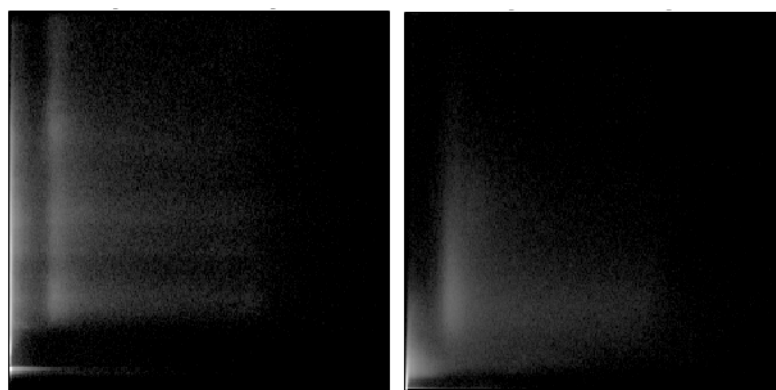
Na konec byly porovnány b-hodnoty 0 a 4000  $s.mm^{-2}$ , dosáhly programy SPM a FSL optimálního výsledku ve srovnání s ostatními metodami. U 3D Sliceru se jeví histogram více rozmazaný. U Elastixu lze tvrdit, že jeho registrace selhala.



Obr. 5.10: Vlevo před úpravou, vpravo po změně měřítka a rotace.



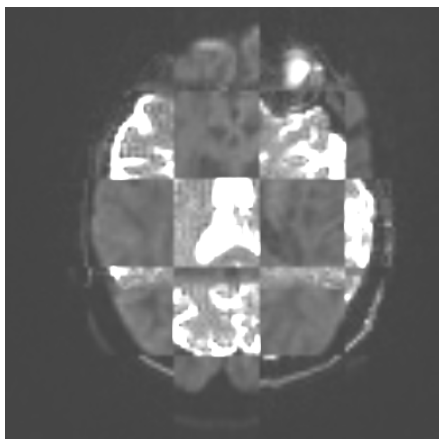
Obr. 5.11: Vlevo výsledek registrace v SPM a vpravo registrace v FSL programu.



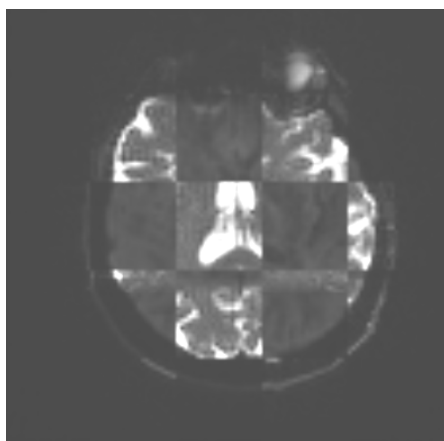
Obr. 5.12: Vlevo výsledek registrace v Elastixu a vpravo registrace ve 3D Sliceru programu.

## 5.2 Vyhodnocení podle šachovnice

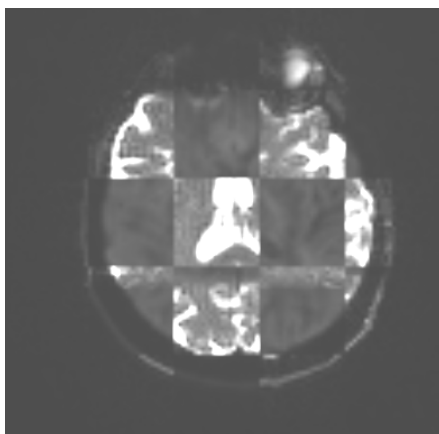
V téhle části je zobrazen rozdíl mezi snímky před registrací a po ní pomocí nástroje šachovnice. Tenhle nástroj je součástí 3D Sliceru a umožňuje jednoduchý náhled na segmentované se překrývající snímky. Na obrázcích 5.13, 5.14, 5.15, 5.16 a 5.17 nalezneme jednotlivě překryté části snímků s b-hodnotou 0 a  $1000 \text{ s.mm}^{-2}$ . Pro zvolenou metodu vyhodnocení jsme vybrali snímky s b-hodnotou 1000, jelikož se nachází v diagnostickém rozsahu použitých b-hodnot a obsahují více šumu než snímky s b-hodnotou  $500 \text{ s.mm}^{-2}$ .



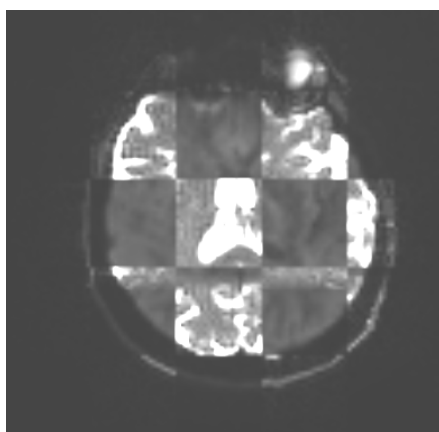
Obr. 5.13: Výsledek šachovnice původní b-hodnoty 0 a  $1000 \text{ s.mm}^{-2}$  před registrací.



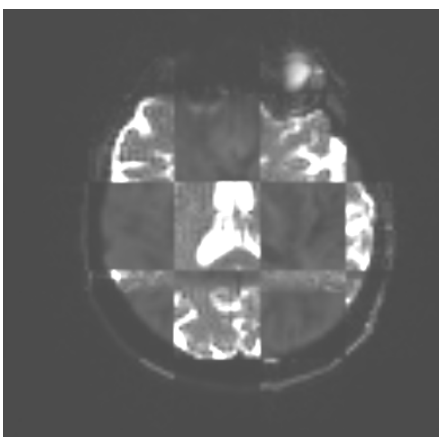
Obr. 5.14: Šachovnice po registraci pomocí SPM nástroje.



Obr. 5.15: Výsledná šachovnice po registraci za použití FSL softwaru.



Obr. 5.16: Šachovnice registrovaných snímků pomocí Elastix softwaru.



Obr. 5.17: Zobrazení šachovnice registrovaných snímků použitím 3D Sliceru.

## 6 Závěr

V této bakalářské práci se zabýváme koregistrací difúzně vážených MRI dat. V první části uvádíme, co to koregistrace znamená a popisujeme vznik difúzně vážených obrazů. Dále uvádíme charakteristiku b-hodnoty a její vliv na výsledný kontrast. Mimo to uvádíme, jaké postupy je třeba provést, abychom dosáhli úspěšné koregistrace. Mezi tyto postupy patří hlavně vyhlazování, interpolace, afinní transformace a optimalizační procesy.

Druhá část se věnuje softwarovým nástrojům, které se danou problematikou zabývají a to jak předzpracováním, samotnou registrací a nebo vyhodnocením kvality registrace.

Následující kapitola obsahuje popis metod pro vyhodnocení kvality registrací s jejich ukázkami. Mezi uvedené metody jsme zařadili histogram, joint histogram, šachovnici a euklidovskou vzdálenost.

Praktické části se věnujeme ve čtvrté kapitole. Uvádíme použitá data a jejich charakteristiky, jako jsou velikost voxelů, formát NIfTI, b-hodnota a prostorové rozlišení. Dále zde uvádíme použité programy a postup zpracování našich dat. Pro předzpracování jsme použili Matlab a jeho knihovny. Pomocí našich dat jsme testovali jednotlivé programy pro registraci MRI obrazů: FSL, SPM, ELastix a 3D Slicer. Pro každý z nich jsme zvolili stejný referenční snímek s b-hodnotou rovnající se  $0s.mm^{-2}$ . K němu jsme registrovali ostatní snímky s rozdílnými b-hodnotami.

Poslední kapitola se věnovala vyhodnocení výsledných registrací. Jejich kvalitu jsme klasifikovali pomocí joint histogramu a šachovnice složené z podobrazů.

Na závěr lze tvrdit, že nejvěrnější registrace, co se týče joint histogramů v téhle práci, dosáhly programy SPM a FSL. Pokud jde o program Elastix, tak ten dosáhl nejhorších výsledků. Jeho výhodou je, že nabízí úplnou kontrolu nad registračním procesem, což teoreticky při správně zvolených parametrech umožňuje dosáhnouti lepších výsledků než u ostatních programů.



# Literatura

- [1] ASHBURNER, John a Karl J. FRISTON. *Multimodal Image Coregistration and Partitioning—A Unified Framework*. NeuroImage. 1997, 6(NI970290), 209–217. DOI: <https://doi.org/10.1006/nimg.1997.0290>. ISSN 1053-8119.
- [2] ASHBURNER, John, Karl J. FRISTON, R.S.J. FRACKOWIAK, K.J. FRISTON, C. FRITH, R. DOLAN a J.C. MAZZIOTTA. *Spatial transformation of images*. Human Brain Function [online]. 1. USA: Academic Press USA, 1997, s. 1-36 [cit. 2018-11-18]. Dostupné z: <https://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/doc/books/hbf1/Ch2.pdf>
- [3] ASHBURNER, John a Karl J. FRISTON. *Rigid Body Registration*. Human Brain Function [online]. 2004, 1(Second Edition), 1-1144 [cit. 2018-11-18]. DOI: 10.1016/B978-012372560-8/50004-8. ISSN 978-0-12-264841-0. Dostupné z: <https://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/doc/books/hbf2/pdfs/Ch2.pdf>
- [4] GOTTFELD BROWN, Lisa. *A survey of image registration techniques*. Computing Surveys (CSUR). New York, NY, USA, 1992, 4(24), 325-376.
- [5] K. CHUNG, Moo. *Gaussian Kernel Smoothing*. Statistical and Computational Methods in Brain Image Analysis. 1. London, NY: CRC Press, 2014, s. 1-400. ISBN 978-1-4398-3635-4.
- [6] AFNI contributors. *Analysis of Functional NeuroImages*. [online]. [cit. 2018-12-28]. Dostupné z: <https://afni.nimh.nih.gov/>
- [7] FSL contributors *FMRIB Software Library* [online]. [cit. 2018-12-28]. Dostupné z: <https://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki/FSL>
- [8] ITK contributors *Insight Segmentation and Registration Toolkit* [online]. [cit. 2018-12-28]. Dostupné z: <https://itk.org/>
- [9] SPM contributors *Statistical Parametric Mapping* [online]. [cit. 2018-12-28]. Dostupné z: <https://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>
- [10] D. ELSTER, Allen. *MRQuestions* [online]. St. Louis, 2018 [cit. 2019-12-28]. Dostupné z: <https://www.mriquestions.com/index.html>
- [11] JAN, Jiří. *Medical Image Processing, Reconstruction and Restoration: Concepts and Methods*. 1. CRC Press, 2005. ISBN 9780824758493.
- [12] JENKINSON, Mark, Peter BANNISTER, Michael BRADY a Stephen SMITH. *Improved optimization for the robust and accurate linear registration and motion*

- correction of brain images*. NeuroImage. 2002, 2(17), 825–841. DOI: <https://doi.org/10.1006/nimg.2002.1132>.
- [13] KLEIN, Stefan, Marius STARING, Keelin MURPHY, Max A. VIERGEVER a Josien P. W. PLUIM. *Elastix: A Toolbox for Intensity-Based Medical Image Registration*. IEEE Transactions on Medical Imaging. IEEE, 2009, 29(1), 196 - 205. DOI: 10.1109/TMI.2009.2035616.
  - [14] MAULIK, Ujjwal a Sanghamitra BANDYOPADHYAY. *Genetic algorithm-based clustering technique*. Pattern Recognition. 2000, 9(33), 1405-1584. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0031-3203\(99\)00137-5](https://doi.org/10.1016/S0031-3203(99)00137-5).
  - [15] NILSSON, Markus, Filip SZCZEPANKIEWICZ, Danielle VAN WESTEN a Oskar HANSSON. *Extrapolation-based references improve motion and eddy-current correction of high b-value DWI data: application in Parkinson's disease dementia*. PloS one. Public Library of Science, 2015, 10(11). DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0141825>.
  - [16] ROBINSON, Jacob a Yahya RAHMAT-SAMII. *Particle swarm optimization in electromagnetics*. IEEE Transactions on Antennas and Propagation. 2004, 2(52), 397 - 407. DOI: 10.1109/TAP.2004.823969.
  - [17] SENTHILKUMARAN, N. a J. THIMMIARAJA. *Histogram Equalization for Image Enhancement Using MRI Brain Images*. 2014 World Congress on Computing and Communication Technologies. IEEE, 2014, 1(1), 80-83. DOI: 10.1109/WCCCT.2014.45. ISSN 978-1-4799-2877-4.
  - [18] P. SHAMONIN, Denis, Esther E. BRON, Boudewijn P.F. LELIEVELDT, Marion SMITS, Stefan KLEIN a Marius STARING. *Fast parallel image registration on CPU and GPU for diagnostic classification of Alzheimer's disease*. Frontiers in Neuroinformatics. Frontiers Media S.A., 2014, 7(50), 1-15. DOI: 10.3389/fninf.2013.00050. ISSN 1662-5196.
  - [19] STEVEN, Andrew J., Jiachen ZHUO a Elias R MELHEM. *Diffusion kurtosis imaging: an emerging technique for evaluating the microstructural environment of the brain*. American journal of roentgenology. Am Roentgen Ray Soc, 2014, 1(202), 26-33. DOI: 10.2214/AJR.13.11365.
  - [20] WEISE, Thomas. *Global optimization algorithms-theory and application* [online]. 2nd. Self-Published, 2009 [cit. 2018-12-12]. Dostupné z: <http://www.it-weise.de/projects/book.pdf>

- [21] WEST, Jay, Michael J. FITZPATRICK, Matthew Y. WANG, et al. *Comparison and evaluation of retrospective intermodality brain image registration techniques*. Journal of computer assisted tomography. LWW, 1997, 4(21), 554-568.
- [22] *Základy reprezentace trojrozměrného prostoru v počítači*. Wikisofia [online]. 2013 [cit. 2019-05-22]. Dostupné z: [https://wikisofia.cz/wiki/Z%C3%A1klady\\_reprezentace\\_trojrozm%C4%9Brn%C3%A9ho\\_prostoru\\_v\\_po%C4%8D%C3%ADta%C4%8Di](https://wikisofia.cz/wiki/Z%C3%A1klady_reprezentace_trojrozm%C4%9Brn%C3%A9ho_prostoru_v_po%C4%8D%C3%ADta%C4%8Di)
- [23] ZHANG, Hongying, Xiaozhou ZHOU, Jizhou SUN a Jiawan ZHANG. *A novel medical image registration method based on mutual information and genetic algorithm*. International Conference on Computer Graphics, Imaging and Visualization (CGIV'05). IEEE, 2005, , 221-226. DOI: 10.1109/CGIV.2005.8. ISSN 0-7695-2392-7.
- [24] FEDOROV, Andriy, R. BEICHEL, J. KALPATHY-CRAMER a J. FINET. *3D Slicer as an Image Computing Platform for the Quantitative Imaging Network*. [online]. 2012 [cit. 2019-03-20]. Dostupné z: <https://www.slicer.org/>
- [25] MISTRY, Darshana a Asim BANERJEE. *Image Similarity based on Joint Entropy (Joint Histogram)* [online]. 2013, 2014, , 1-5 [cit. 2019-05-15]. Dostupné z: [https://www.researchgate.net/profile/Dr\\_Mistry/publication/245025778\\_Image\\_Similarity\\_based\\_on\\_Joint\\_Entropy\\_Joint\\_Histogram/links/02e7e51d650f8c2264000000/Image-Similarity-based-on-Joint-Entropy-Joint-Histogram.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Dr_Mistry/publication/245025778_Image_Similarity_based_on_Joint_Entropy_Joint_Histogram/links/02e7e51d650f8c2264000000/Image-Similarity-based-on-Joint-Entropy-Joint-Histogram.pdf)
- [26] W. SCHAEFER, Pamela, P. ELLEN GRANT a R. GILBERTO GONZALEZ. *Diffusion-weighted MR imaging of the brain*. Radiology. 2000, 2(217), 331-345. DOI: <https://doi.org/10.1148/radiology.217.2.r00nv24331>. ISSN 1527-1315.

# Seznam symbolů, veličin a zkratek

<b>AFNI</b>	Analysis of Functional NeuroImages, Analýza funkčních obrazů mozku
<b>CT</b>	computed tomography, výpočetní tomografie
<b>DWI</b>	Diffusion weighted imaging, difusně vážené zobrazování
<b>DKI</b>	Diffusion kurtosis imaging
<b>EEG</b>	Electroencephalography, elektroencefalografie
<b>EMG</b>	electromyography, elektromyografie
<b>FSL</b>	FMRIB Software Library
<b>fMRI</b>	functional Magnetic Resonance Imaging
<b>ITK</b>	Insight Segmentation and Registration Toolkit
<b>LS</b>	least squares, nejmenší čtverec
<b>MI</b>	mutual information, vzájemná informace
<b>NMI</b>	normalised mutual information, vzájemná informace
<b>MRI</b>	magnetic resonance imaging, magnetická rezonance
<b>NC</b>	normalised correlation, normalizovaná korelace
<b>PET</b>	positron emission tomography, pozitronová emisní tomografie
<b>SNR</b>	Signal to noise ratio, poměr signál šum
<b>SPECT</b>	Single-Photon Emission Computed Tomography, Jednofotonová emisní výpočetní tomografie
<b>SPM</b>	Statistical parametric mapping
<b>FLIRT</b>	FMRIB's Linear Image Registration Tool

# Seznam příloh

A Obsah přiloženého CD

45

## A Obsah přiloženého CD

- bakářská práce
- použitá data
- Elastix
- SPM
- SPM manuál
- InsightToolkit
- InsightToolkit dokumentace
- NiftiToolbox
- cmake